Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik, Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. Dennig

Vergleichende Untersuchungen über Sango-Stop, Manetol und hypertonische Kochsalzlösung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

DORA BURKERT

aus Berlin

Tag der Promotion: 20. September 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Dennig
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Einleitung.

Die Volksmedizin kennt seit langem zahlreiche Naturheilmittel verschiedenster Herkunft zur Blutungsbekämpfung. Zu den blutstillenden Pflanzen, denen man große Heilerfolge zuschrieb, zählte man getrocknete Rosenblätter und Latwerge, die Säfte aus Kastanien, Enzianwurzeln und bitteren Orangeschalen. Empfohlen wurde auch, die frische Schnittfläche eines Apfels auf die blutende Wunde zu pressen. In der Volksheilkunde endlich wurde auch der Gelatine und dem Kochsalz eine besonders stark blutstillende Wirkung zugeschrieben (Ziegelmayer [1]).

Die Verwendung all dieser Stoffe geschah ursprünglich aus rein empirischen Gesichtspunkten. Erst in neuerer Zeit hat sich die medizinische Forschung mit den Hämostyptika befaßt und über ihren Wirkungsmechanismus einigermaßen Klarheit erbringen können. So wurde gefunden, daß in den Pflanzen als wirksame Substanzen Pektinstoffe enthalten sind. Die Pektine sind im wesentlichen ein Gemenge von Tetragalakturonsäuren und Estern dieser Säuren. Schon seit langem weiß man, daß in verschiedenen Organen — Gehirn, Leber und Lunge —, Stoffe vorhanden sind, die einen Einfluß auf die Gerinnbarkeit des Blutes haben. Die Verwertbarkeit dieser Substanzen gelang neuerdings durch geeignete Herstellungsverfahren.

Eine exakte Prüfung der unterschiedlichen Wertigkeit der als Hämostyptika empfohlenen Stoffe führte dazu, nicht nur auf das augenfälligste Symptom — die Blutung — zu achten, sondern auch zu differenzieren zwischen Einfluß auf Blutungszeit, Gerinnungszeit, Beeinflußbarkeit der zellulären Elemente und der Blutzusammensetzung. Man kam aber zu keinem übereinstimmenden Ergebnis. Nachuntersuchungen widerlegten z. T. die vorher veröffentlichten Ergebnisse. An Hand des vorliegenden Schrifttums ist zu ersehen, daß über den Grad der Wirksamkeit der verschiedenen Hämostyptika keine einheitliche Auffassung besteht.

Das in der Klinik immer wieder auftauchende dringliche Problem der Blutstillung ließ es daher bei der Fülle der empfohlenen Mittel und der Unsicherheit der Beur-

teilung ihrer Wirkung als lohnend erscheinen, an einer Klinik mit den gleichen Untersuchungsmethoden die am meisten verwendeten Hämostyptika nochmals zu prüfen, um einen Vergleich in ihrer Wirksamkeit aufzustellen. Näherer Anlaß zu dieser Arbeit war eine Beobachtung von A. Krautwald, der bei einigen Fällen schwerer Hämoptoe mit intravenösen hypertonischen Natriumcitratgaben ein promptes Sistieren der Blutung erzielen konnte. Im Rahmen einer vergleichsweisen Prüfung der therapeutischen Brauchbarkeit wurde mir die Aufgabe gestellt, die hämostyptische Wirkung von Sango-Stop, einem Pektinpräparat, Manetol, einem Rückenmarksextrakt, und von hypertonischer Kochsalzlösung zu untersuchen.

II. Methodik.

Die Wirkung der von uns gewählten Hämostyptika wurde teils an Gesunden teils an Kranken vorwiegend mittleren Alters geprüft. Wir beobachteten außer Blutungs- und Gerinnungszeit den Hämoglobingehalt, die Erythrozytenwerte und die Thrombozytenzahl. Sango-Stop wurde zu 10 ccm intramuskulär, ebenso Manetol zu 10 und 20 biologische Einheiten = 2—4 ccm und eine 10%ige Kochsalzlösung zu 10 und 20 ccm intravenös verabreicht.

Bei allen Versuchspersonen wurden zunächst die Normalwerte bestimmt, nach der Injektion des jeweiligen Mittels erfolgte in verschiedenen Zeitintervallen, und zwar nach 10 und 30 Minuten, dann nach 3 und 10 Stunden die Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit, der Thrombozyten, der Erythrozyten und des Hämoglobins.

Die Erythrozyten zählten wir mit Hilfe der Schillingschen Kammer. Der Blutfarbstoff wurde nach Sahli und die Blutplättchenzahl nach Fonio bestimmt. Dazu wurde auf die mit Äther gereinigte Fingerkuppe ein Tropfen 14prozentiges Magnesiumsulfat hinaufgebracht. Dieser mit einem Tropfen Blut gut vermischt und dann auf entfettete Objektträger verstrichen. Die Ausstriche wurden dann zwei Stunden nach Giemsa gefärbt und die Thrombozyten auf 1000 Erythrozyten nunmehr ausgezählt.

Für die Bestimmung der Blutungszeit wählten wir die Methode nach Duke. Dabei sticht man in die mit Äther gereinigte Fingerkuppe 3 mm tief ein, so daß es spontan blutet. Man saugt alle 10 Sekunden einen Blutstropfen auf ein Blatt

Fließpapier, bis sie kleiner werden und schließlich ganz versiegen.

Die Blutgerinnungszeit wurde nach der von Elsner ausgearbeiteten Methode bestimmt. Die Apparatur besteht im wesentlichen aus einer U-förmig gebogenen Kapillare, die zur Hälfte in ein Wasserbad von 40° eintaucht. Durch langsames Hin- und Herbewegen der Kapillare ist der Zeitpunkt der Gerinnung mit der Stoppuhr festzustellen, der sehr gut an dem Stocken der Blutsäule zu erkennen ist. Das Blut wurde aus der Vene entnommen. Eine ausführliche Beschreibung dieser neu ausgearbeiteten Methode gibt Broser (2).

Den Versuchen gingen Leerversuche voraus. Es sollte so eine eventuelle Streuung und deren Ausmaß bei verschiedenen Individuen und auch beim Einzelindividuum ermittelt werden. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei den Hauptversuchen, nur ohne Verabfolgung eines Mittels.

Wir stellten mit jedem Hämostyptikum ca. 15 Versuche an und wählten zur Hälfte Kranke und Gesunde. Die nachfolgenden Tabellen zeigen einen Auszug dieser Versuche. Die nicht aufgeführten Versuchstabellen zeigen ein ähnliches Verhalten.

III. Versuchsergebnisse.

1. Leerversuche zur Ermittlung der Streuung und der Fehlerbreite der Untersuchungsmethoden.

Versuch 40: F. S., 18 Jahre.

Diagnose: Grippe. Aufgenommen am 2. 5. 40.

Versuchsausführung am 9. 5. 40.

Zeit	8.45	9.45	13.45	18.45
Hb:	98%	100%	98%	100%
Ery:	4,9 M.	5,2 M.	5,0 M.	5,1 M.
Thromb. rel:	40 : 1000	40	44	39
Thromb. abs:	196 000	208 000	220 000	198 000
Blut.zeit:	1'05"	1'00"	1'10"	0'50"
Gerinnung:	2'40"	2'00"	2'10"	2'30"

Versuch 51: W. V., 17 Jahre.

Diagnose: Nikotinvergiftung. Aufgenommen am 25. 4. 40.

Der Versuch wurde, nachdem die Erscheinungen völlig abgeklungen waren, am 9. 5. 40 ausgeführt.

Zeit	9.15	10.15	14.15	19.15
Hb:	85%	85%	85%	83%
Ery:	4,2 M.	4,3 M.	4,2 M.	4,2 M.
Thromb. rel:	40 : 1000	40	35	35
Thromb. abs:	168 000	176 000	150 000	150 000
Blut.zeit:	2'20"	2'10"	2'05"	2'00"
Gerinnung:	3'45"	3'20"	3'55"	3'35"

2. Versuche mit Sango-Stop.

In Frankreich haben Violle und Saint-Rat (3) im Jahre 1924 auf den blutstillenden Einfluß der Galakturonsäureester, dem wirksamen Prinzip der Pektine bei der Behandlung der Hämorrhagien und der hämorrhagischen Diathese hingewiesen. Feissely (4) fand eine Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit beim Kaninchen nach Injektion einer 1%igen Pektinlösung. Untersuchungen von Maréchal (5) an Leberkranken (Ikterus simplex, Cirrhose) ergeben eine normale Gerinnungszeit 4—5 Stunden nach Verabfolgung der Pektinlösung.

In Deutschland hat man erst in neuerer Zeit eingehender den Wirkungsmechanismus der Galakturonsäuren studiet. Auf Grund experimenteller Untersuchungen am Kaninchen konnte Riesser (6) zeigen, daß intramuskuläre Injektionen von Sango-Stop zu einer starken Beschleunigung der Gerinnung führten, die mehrere Stunden andauerte. An Hand eines größeren Untersuchungsmaterials stellte Gohrbandt (7) die blutgerinnungsbeschleunigende Wirkung von Sango-Stop fest. Er fand eine um 30—35prozentige Beschleunigung und beobachtete schon eine deutliche Wirkung nach 10 Minuten, nach ungefähr 40 Minuten war der Höhepunkt der Gerinnungszeit erreicht.

Sack (8) wandte mit gutem Erfolg Sango-Stop bei mehreren Fällen von vererbbarer Hämophilie und bei einem schweren Ikterus mit abnorm verlängerter Blutgerinnungszeit an. Er glaubt nach seinen bisherigen Erfahrungen, daß die Pektine allen anderen blutstillenden Mitteln überlegen sind. Bei einer Reihe von normalen Versuchspersonen sehen Dietrich und Oettel (9) nach zweimaliger Injektion von Sango-Stop ein deutliches Absinken der Gerinnungszeit. Mit demselben Mittel behandelten sie mehrere Fälle von essentieller Thrombopenie. Hierbei fanden sie einen Rückgang der Blutungszeit und einen starken Anstieg der Thrombozytenwerte. Zahlreiche andere Versuche mit Sango-Stop zogen hauptsächlich das klinische Bild in die Betrachtung.

So schilderte Feriz (10) die klinische Wirkung von Sango-Stop bei Magen-Uterusblutung und bei Blutung aus Ösophagusvarizen teils als im.-Injektion, teils als per orale Gabe. Auch hier wurde immer eine blutstillende Wirkung beobachtet. Berberich (11) berichtet über Anwendung von Sango-Stop-Tampons bei Nasenbluten, ferner läßt sich bei der Tonsillektomie die parenchymatöse Blutung durch vorherige Sang-Stop-Anwendung beherrschen. Auch Wichmann (12) schreibt über seine guten Erfahrungen, ebenso berichtet Römer (13) über Erfolge bei gynäkologischen Blutungen.

Die eigenen Versuche mit Sango-Stop ergaben die in folgenden Tabellen aufgeführten Ergebnisse.

Nach Ermittlung des Normalwertes wurden 10 ccm einer 5prozentigen Sango-Stop-Lösung intramuskulär injiziert und nach 10 Minuten, 30 Minuten, sowie nach 5 und oft auch noch nach mehreren Stunden wie unter II beschrieben, die Blutungs- und Gerinnungszeit etc. bestimmt.

Fast bei allen Fällen sahen wir eine deutliche Verkürzung der Blutungs- und Gerinnungszeit, während die Erythroczytenwerte und das Hämoglobin nur geringe Veränderung erlitten. Die Thrombozyten zeigten wohl eine Reaktion meist im Sinne eines Anstieges. Jedoch bei Durchsicht aller Fälle ist kein einheitliches Bild ersichtlich.

2a: Folgende Tabellen zeigen die Sango-Stop-Wirkung.

Versuch 16: A. P., 48 Jahre.

Diagnose: Asthma bronchiale. Aufgenommen am 27. 2. 1940.

Zeit:	7.30	8.00	8.10	8.30	19.00
Hb:	77%	10 ccm	79%	75%	77%
Ery:	3,9 M.	S. St. i. m.	3,9 M.	4,0	3,7 M.
Thromb. rel:	39 : 1000		47	35	31
Thromb. abs:	100 000		145 000	140 000	125 000
Blut.zeit	1'50"		2'40"	1'30"	1'10"
Gerinnung:	3'40"		2'25"	2'25"	4'00"

Versuchsausführung am 27. 3. 1940.

Versuch 17: E. R., 38 J. Aufgenommen am 12. 2. 1940.

Diagnose: Pneumonie.

Versuch am 28. 2. 1940, nachdem Pat. gebessert war.

Zeit	7.35	8.00	8.45	9.10
Hb:	82%	10 ccm	80%	82%
Ery:	4,01 M.	S. St. i. m.	3,93 M.	4,14 M.
Thromb. rel:	40 : 1000		45	48
Thromb. abs:	160 000		172 000	259 000
Blut.zeit:	1'50"		1'00"	1'10"
Gerinnung:	4'20"		2'25"	1'40"

Versuch 18: R. B., 21 J. Aufgenommen am 24. 2. 1940. Diagnose: Verdacht auf Nephritis. Der Versuch wurde am 29. 2. 1940 ausgeführt. Pat. war gesund.

Zeit	7.30	8.05	8.15	8.35
Hb:	80%	10 ccm	78%	75%
Ery:	4,4 M.	S. St. i. m.	4,65 M.	4,70 M.
Thromb. rel:	67 : 1000		63	66
Thromb. abs:	270 000		256 000	268 000
Blut.zeit:	1'00"		1'00"	0'50"
Gerinnung:	4'10"		2'45"	1'40"

Versuch 19: E. D., 44 J. Kam am 23. 2. 1940 zur Aufnahme. Diagnose: Phanodormvergiftung. Versuchsausführung 1. 3. 1940.

Zeit:	7.40	8.15	8.25	8.45	1.45
Hb:	85%	10 ccm	82%	80%	85%
Ery:	4,46 M.	S. St. i. m.	4,23 M.	4,27 M.	4,45 M.
Thromb. rel:	52 : 1000		64	66	24
Thromb. abs:	231 000		270 000	282 000	107 000
Blut.zeit:	1'15"		1'10"	1'10"	0'50"
Gerinnung:	2'30"		1'25"	2'55"	2'40"

2b: Um einen eventuellen Unterschied in der Reaktionsweise nach Sango-Stopgaben zu prüfen zwischen gesunden und solchen, die noch bluteten oder eine Blutbereitschaft erkennen ließen, wurde in mehreren Versuchsreihen Sango-Stop an Kranke mit den verschiedenartigsten Blutungen ausprobiert. Folgende Tabellen wollen wieder einen Überblick geben.

Versuch 32: F. S. 27. J. Am 18. 3. 1940 aufgenommen. Diagnose: Metrorrhagie. Die Blutung bestand seit dem 14. 3. 1940. Sie klagt, daß die Menses immer unregelmäßig seien. Bisher wurde eine Abrasio vorgenommen, ohne daß die Blutung stand. Hämostyptika hatte sie bisher nicht bekommen. Der Versuch wurde am 23. 3. 1940 ausgeführt.

Zeit:	7.00	7.30	7.40	8.00	1.45
Hb:	85%	10 ccm	80%	75%	80%
Ery:	4,95 M.	S. St. i. m.	5.86 M.	5,35 M	4.35 M.
Thromb. rel:	30 . 1000		30	28	36
Thromb. abs:	123 000		152 000	141 000	145 000
Blut.zeit:	3'20"		0'50"	0'50"	1'30"
Gerinnung:	3'20"		1'40"	2'40"	3'25"

Versuch 30: A. S., 75 Jahre. Wurde am 30. 4. 1940 wegen einer Hämatemesis aufgenommen.

Diagnose: Magencarcinom. Er hat jetzt Teerstuhl. Am 2. 5. 1940 bekam er Clauden. Der Versuch wurde am 10. 5. 1940 ausgeführt.

Zeit:	8.45	9.00	10.00	14.00	19.00
Hb:	55%	10 ccm	55%	50%	55%
Ery.	3,7 M.	S. St. i. m.	3,85 M.	2,8 M.	3,3 M.
Thromb. rel:	17 : 1000		79	29	34
Thromb. abs:	52 000		244 000	81 000	103 000
Blut.zeit:	1'10"		1'50"	1'45"	1'40"
Gerinnung:	3'10"		1'50"	1'45"	1'40"

Versuch 29: E. S., 52 J. Wurde am 21. 1. 1940 aufgenommen.

Diagnose: Sepsis, Lebercirrhose durch Lues.

Seit ihrem 8. Lebensjahr häufig Gallenkoliken und Ikterus. Jetzt seit Jahren ikterisch. 1933 und zuletzt am 29. 2. 1940. Hämatemesis und Teerstuhl. Am 29. 2. 1940 Sango-Stop. Der Versuch wurde am 16. 3. 1940 ausgeführt.

Zeit	7.30	8.10	8.20	8.40
Hb:	35%	10 ccm	30%	30%
Ery:	1,99 M.	S. St. i. m.	1,32 M.	1,35 M.
Thromb. rel:	18 : 1000		27	14
Thromb. abs:	20 000		28 000	15 000
Blut.zeit:	1'00"		0'45"	0'55"
Gerinnung:	3'40"		2'55"	1'50"

Unsere Versuche zeigen also, daß eine deutliche Beeinflußbarkeit der Gerinnungszeit zu erzielen ist, und zwar im Sinne der Verkürzung, die schon nach 10 Minuten nachzuweisen ist. Sie nimmt im Verlauf des Tages zu (Versuch 17, 18, 29 und 30) oder bleibt konstant oder nimmt nach Stunden wieder den Anfangswert ein (Versuch 16, 19, 32). Die Blutungszeit ist ebenfalls verkürzt. Diese Verkürzung finden wir besonders bei den blutenden Patienten (Versuch 32 und 30), wie diese in Übereinstimmung mit Gohrbandt (7) intensiver als Gesunde durch Sango-Stop beeinflußt werden.

3. Versuche mit Manetol:

Ein anderes in der Therapie der Blutstillung viel verwendetes Hämostyptikum ist Manetol. Manetol enthält spezifische Stoffe aus dem Rückenmark. Es übt nach bisherigen Erfahrungen einen hauptsächlichen Einfluß auf die Blutungszeit aus. Manetol wird nach biologischen Einheiten dosiert. Wir gaben 10 und auch 20 biologische Einheiten, die in 2—4 ccm Aqu. dest. aufgelöst, intramuskulär injiziert werden. Auch Manetol hat sich bisher klinisch mit gutem Erfolg bewährt, wie Bolle (14) in 80 Fällen zeigen konnte. Er bestimmte vor und nach der Injektion die Blutungs- und Gerinnungszeit und zählte die Thrombozyten. Er fand die

Blutungszeit oft um die Hälfte verkürzt, die Gerinnungszeit blieb unbeeinflußt, dagegen fand er einen erheblichen Anstieg der Thrombozyten. Klinisch sah er gute Erfolge bei Operationen, insbesondere bei Gallenblasenoperationen, die einige Tage vorher mit Manetol behandelt wurden. Rieg (15) und Adam (16) schreiben ebenfalls über gute klinische Erfolge vor allem da, wo eine Blutstillung durch Koagulation des Blutes möglich ist.

Wir richteten nun unser Interesse wieder auf objektive Befunde des Blutfarbstoffes, der Erythrozyten, der Thrombozyten, der Blutungs- und Gerinnungszeit und prüften wieder Manetol bei Gesunden und Kranken.

Folgende Tabellen lassen den Einfluß von Manetol auf Gesunde erkennen.

Versuch 5: B. Z., 52 J. Aufgenommen am 6. 1. 1940.

Diagnose: Myodegeneratio cordis. Versuchsausführung 30. 11. 40. Patient war jetzt wesentlich gebessert.

Zeit	7.15	7.40	7.50	8.10
Hb:	95%	10 biol.Einh.	90%	95%
Ery:	5,85 M.	Manetol i.m.	5,40 M.	5 50 M.
Thromb. abs:	260 000		227 000	160 000
Blut.zeit:	1'50"		1'10"	1'20"
Gerinnung:	4'10"		4'10"	4'10"

Versuch 37: W. M., 41 J. Aufgenommen 5. 3. 1940.

Diagnose: Bleivergiftung. Der Versuch wurde am 21. 3. 1940 ausgeführt. Patient war wieder hergestellt.

Zeit:	7.10	7.40	7.50	8.10	19.30
Hb:	95%	10 bi. Einh.	95%	90%	93%
Ery:	4,75 M.	Manet. i. m.	4,25 M.	4,5 M.	4.0 M
Thromb. rel:	40 : 1000		14	48	23
Thromb. abs:	163 000		50 000	192 000	92 000
Blut.zeit:	2'20"		1'50"	1'50"	0'50"
Gerinnung:	2'50"		2'35"	2'50"	2'45"

Versuch 38: M. K., 30j. Am 2. 3. 1940 aufgenommen.

Diagnose: Pneumonie. Versuchsausführung 22. 3. 1940.

Zeit	8.50	9.15	9.25	9.45
Hb:	90%	10 biol.Einh.	93%	90%
Ery:	5,3 M.	Manet. i. m.	5,7 M.	5,2 M.
Thromb. rel:	26 : 1000		28	28
Thromb. abs:	131 000		142 000	141 000
Blut.zeit:	1'50"		1'00"	1'10"
Gerinnung:	2'55"		1'30"	2'00"

Patientin war dann gesund.

Versuch 39: L. B., 22 J. Wurde am 25. 2. 1940 aufgenommen.

Diagnose: Fluor und Portioerosion. Ausführung des Versuches am 5. 4. 1940.

Zeit	8.15	9.00	9.10	9.30
Hb:	65%	10 biol.Einh.	67%	63%
Ery:	3.9 M.	Manet. i. m.	3.6 M.	3,5 M
Thromb. rel:	48 : 1000		90	50
Thromb. abs:	144 000		276 000	153 000
Blut.zeit:	2'20"		2'50"	1'30"
Gerinnung:	2'20"		2'20"	1'50"

Bei den Versuchspersonen, die bluteten, erhoben wir ähnliche Befunde. Auch hier fanden wir, ebenso wie schon vorher beim Sango-Stop erwähnt wurde, eine ausgesprochenere Wirkung im Sinne der Verkürzung.

Versuch 23: M. D., 27 J. Aufgenommen am 29. 2. 1940.

Diagnose: blutendes Ulcus. Sie hatte am 29. 2. 1940 eine Hämatemesis. Zur Zeit der Versuchsausführung am 8. 3. 1940 noch Teerstuhl.

Zeit	7.30	7.55	8.05	8.25
Hb:	40%	10 biol.Einh.	38%	38%
Ery:	2,00 M.	Manet. i. m.	1,95 M.	1,75 M.
Thromb. rel:	55 : 1000		28	37
Thromb. abs:	110 000		31 000	40 000
Blut.zeit:	1'50"		0'50"	1'00"
Gerinnung:	3'25"		2'25"	4'00"

Versuch 25: L. L., 49 J. Aufnahme: 1. 3. 1940.

Diagnose: Ulcus ventriculi. Pat. hatte des öfteren Bluterbrechen Das letzte Mal am 8. 3. 40. Versuchsausführung: 10. 3. 1940.

Zeit:	8.55	9.30	9.40	10.00	12.15
Hb:	78%	10 biol.Einh.	80%	75%	80%
Ery:	4,14 M.	Manet. i. m.	3,89 M.	3,4 M.	3,8 M.
Thromb. rel:	40 : 1000		29	46	46
Thromb. abs:	197 000		121 000	138 000	142 000
Blut.zeit:	1'00"		0'50"	0'40"	0'35"
Gerinnung:	3'30"		2'55"	2'05"	4'05"

Versuch 46: I. V., 50 J. Kam 24. 4. 1940 zur Aufnahme.

Diagnose: lymphatische Leukämie. Pat. klagte des öfteren über Zahnfleischblutungen. Außerdem bestand eine hämorrhagische Diathese mit zahlreichen petechialen Blutungen. Ausführung des Versuches: 26. 4. 1940.

Zeit:	9.45	10.15	11.15	15.15	20.15
Hb:	35%	10 biol.Einh.	35%	35%	35%
Ery:	3,35 M.	Manet. i. M.	2,65 M.	2,80 M.	2,20 M.
Thromb. rel:	60 : 000		30	40	72
Thromb. abs:	198 000		80 000	112 000	158 000
Blut.zeit:	1'30"		0'55"	0,40"	1'10"
Gerinnung:	2'50"		2'20"	2'05"	2'35"

Versuch 47: F. S., 53 J. Aufgenommen am 15. 4. 1940. Diagnose: Ikterus gravis. Carcinom. Diabetes mellitus. Der Versuch wurde am 25. 4. 1940 ausgeführt.

Zeit:	10.15	10.30	11.30	15.30	20.30
Hb:	98%	10 biol.Einh.	90%	90%	92%
Ery:	4,2 M.	Manet. i. m.	4,15 M	3,89 M	4,3 M.
Thromb. rel:	60 : 1000		45	28	30
Thromb. abs:	252 000		187 000	109 000	131 000
Blut.zeit:	1'00"		0'50"	0'40"	0'50"
Gerinnung:	7'10"		3'30"	2'10"	2'20"

Versuch 18: G. S., 65 J. Aufgenommen 15. 4. 1940. Diagnose: Lebercirrhose und Ikterus gravis. Versuch am 10. 5. 1940.

Zeit:	9.30	9.50	10.50	14.50	19.50
Hb:	80%	20 biol.Einh.	80%	80%	80%
Ery:	4,25 M.	Manet. i. m.	4,00 M.	4,05 M.	4,25 M.
Thromb. rel:	114 : 1000		28	60	37
Tromb. abs:	459 000		112 000	240 000	157 000
Blut.zeit:	1'10"		0'40"	0'50"	0'45"
Gerinnung:	2'20"		2'15"	2'10'	2'20"

Zusammenfassend konnten wir also in Übereinstimmung mit Bolle (14) feststellen, daß ein deutlicher Einfluß auf die Verkürzung der Blutungszeit nachzuweisen ist, der ebenso wie beim Sango-Stop um so ausgeprägter ist, je größer die Blutungsneigung, gemessen an Blutungszeit und Gerinnungszeit, in Erscheinung tritt. Diese Verkürzung tritt immer mit Ausnahme von Versuch 39 nach 10 Minuten ein. Meist nach 30 Minuten konstant oder verkürzt sich noch mehr. Diese Verkürzung ist auch noch nach Stunden nachzuweisen. Eine geringe Beeinflussung der Gerinnung ist auch bei unseren Versuchen nachzuweisen. Interessant ist jedoch daß bei abnorm verlängerter Gerinnungszeit (Versuch 47) ein starker Einfluß auf die Gerinnungszeit zu erreichen ist. Bei der Thrombozytenzählung finden wir im Gegensatz zu Bolle (14) keinen Anstieg, sondern mehr einen Abfall. Nur in einem einzigen Versuch (39) konnten wir einen Anstieg erzielen. Die Werte des Hämoglobins und der Erythrozyten blieben auch beim Manetol ziemlich unverändert. Nach unseren Versuchen war es für den Einfluß auf Blutungs- und Gerinnungszeit sowie auf Thrombozyten nicht von großer Bedeutung, ob 10 oder 20 biologische Einheiten gewählt wurden.

4. Versuche mit hypertonischer Kochsalzlösung.

Dem Kochsalz als blutstillendes Mittel galt nun unsere dritte Versuchsreihe. Man weiß, daß hypertonische Kochsalzlösung einen Reiz auf die thrombozytenliefernden Blut- und Gefäßwandzellen ausübt. Szenes (17) führt die blutstillende Wirkung des Kochsalzes auf eine Vermehrung des Thrombozytengehaltes im Plasma zurück. Über die Wirkung des Kochsalzes auf die Blutkörperchen, Gerinnung, Leukozyten hat schon Reinhard von den Velden (18) berichtet. Er untersuchte die Wirkung des Kochsalzes nach oraler und intravenöser Gabe verschiedener Konzentration und verschiedener Menge und untersuchte in vivo und in vitro an Mensch und Tier. In vitro findet er eine starke Hemmung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, in vivo am Kaninchen dagegen eine starke Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit, die nach 10—20 Minuten den Höhepunkt erreicht und nach 1½ Stunden auf den Normalwert zurückkehrt. Beim Menschen sind die Ergebnisse ähnlich. Die Erythrozyten und das Hämoglobin zeigen bei ihm eine geringe Abnahme. Die Blutungszeit wurde nicht bestimmt, die Thrombozytenzählung mißlang. Im Gegensatz dazu steht Szenes (17) mit seinen Untersuchungen, in denen er auch bei verschiedener Mengengabe zunächst immer eine Verzögerung der Blutgerinnung fand, dann erst eine Beschleunigung, die bei größerer Mengengabe stärker hervortrat. Jedoch waren dazu 30—40 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung notwendig. Der Wirkungseffekt der intravenösen Kochsalzgabe zeigte sich also in einem wellenförmigen Verlauf: zuerst eine kurze Verzögerung, dann eine Beschleunigung. Elving (19) bestätigt die Angaben von Szenes (17). Hauer (20) hat als Gegenstand seiner Untersuchungen das weiße Blutbild, das er in bestimmten Zeitabständen nach 10 ccm 10prozentiger Kochsalzlösung, i.v. gegeben, untersuchte. Ähnliche Untersuchungen stellte Beard-Beard (21) an, der auch die Erythrozyten berücksichtigte und keine Änderung fand. Kornos (22) beobachtet ebenso wie wir die Gerinnungs- und Blutungszeit, die Erythrozyten- und Thrombozytenwerte und auch noch andere Angriffspunkte im Blute. Dabei fand er ebenso wie von den Velden (18), daß die Zahl der Erythrozyten abnahm, ebenso die Thrombozyten. Schon nach einer Stunde läßt die Erscheinung nach. In drei Stunden läuft sie vollkommen ab.

Unseren Untersuchungen auf diesem schon bekannten Gebiet lag nun der Gedanke zugrunde, möglichst übersichtlich die Wirkung einer hypertonischen Kochsalzlösung auf Hämoglobin, Erythrozyten, Thrombozyten, Blutungs- und Gerinnungszeit in ganz bestimmten Zeitabständen im Laufe eines Tages zu kontrollieren und einen Vergleich gegenüber Sango-Stop und Manetol aufzustellen. Wir injizierten 10 ccm und in einigen Fällen auch 20 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung intravenös und wählten wieder Gesunde und blutende Patienten aus. Eine Übersicht sollen folgende Tabellen geben:

Versuch 11: E. D., 29 J. Aufnahme am 23. 1. 1940.

Diagnose: Cystitis. Versuchsausführung 14. 2. 1940. Patient war jetzt klinisch o. B.

Zeit:	7.35	8.15	8.25	8.45	1.45
Hb:	85%	10 ccm	80%	80%	80%
Ery:	4,95 M.	10%ige	5.10 M.	5.15 M.	4,8 M.
Thromb. abs:	214 000	NaCl i. v.	253 000	218 000	210 000
Blut.zeit:	2'30"		2'50"	2'40"	1'20"
Gerinnung:	4'20"		3'30"	3'00"	2'10"

Versuch 10: J. P., 21 J. Aufgenommen am 13. 1. 1940.

Diagnose: Pneumonie. Versuchsausführung 12. 2. 1940. Patient war gesund.

Zeit	8.00	8.35	8.45	9.05
Hb:	90%	10 ccm	90%	95%
Ery:	5,6 M.	NaCl 10%	4.95 M.	4.8 M.
Thromb. abs:	152 000	i. v.	130 000	176 000
Blut.zeit:	3'30"		1'40"	1'20"
Gerinnung:	5'30"		4'55"	3'00"

Versuch 13: A. K., 34 J. Aufgenommen am 6. 2. 1940.

Diagnose: Ulcus ventriculi. Der Versuch wurde am 20. 2. 1940 ausgeführt.

Zeit:	7.25	8.00	8.10	8.30	19.15
Hb:	85%	10 ccm	80%	85%	80%
Ery:	4,85 M.	10% NaCl	4.65 M.	4,15 M.	4.4 M.
Thromb. abs:	198 000	i. v.	169 000	185 000	185 000
Blut.zeit:	2'40"		1'00"	1'30"	2'15"
Gerinnung:	4'10"		4'05"	2'10"	2'00"

Die nachstehenden Tabellen geben einen Überblick über die Wirkung der hypertonischen Kochsalzlösung bei blutenden Versuchspersonen.

Versuch 28: L. P., 38 J. Aufnhame erfolgte am 6. 2. 1940.

Diagnose: Lebercirrhose und Ikterus. Pat. hatte oft blutigen Stuhl und fast in jeder Woche einmal Nasenbluten.

Versuchsausführung: 14. 3. 1940.

Zeit:	7.50	8.30	8.40	9.00	16.00
Hb:	81%	10 ccm	75%	80%	80%
Ery:	4 68 M.	10% NaCl	4.6 M.	3.96 M.	3,92 M.
Thromb. rel:	27 : 1000	i. v.	12	29	33
Thromb. abs:	126 000		55 000	105 000	102 000
Blut.zeit:	3'50"		1'30"	0'40"	0'30"
Gerinnung:	5'50"		3'30"	4'25"	4'05"

Versuch 31: H. G., 69 J. Aufgenommen am 11. 4. 1940.

Diagnose: Hämatemesis. Der Versuch wurde sofort ausgeführt. Der Patient verstarb am 12. 4. 1940. Diagnose nicht geklärt.

Zeit:	1 15	1.30	1.40	2.00	20.30
Hb:	90%	10 ccm	85%	85%	100%
Ery:	4.00 M.	10% NaCl	4.5 M.	4 5 M.	4.00 M.
Thromb. rel:	43 : 1000	i. v.	22	20	38
Thromb.abs.:	172 000		99 000	80 000	152 000
Blut.zeit:	1'10"		0'40"	0'30"	0'30"
Gerinnung:	2'05"		1'45"	1'45"	1'50"

Versuch 41: F. K., 51 J. Aufnahme: 18. 3. 1940.

Diagnose: Subarachnoidalblutung. Die Patientin bekam leicht kleine Hämatome. Versuchsausführung 13. 4. 1940.

Zeit:	11.10	11.45	11.55	12.15	19.00
Hb:	85%	10 ccm	78%	75%	78%
Ery:	4,13 M.	10% NaCl	4,29 M.	3,65 M	4,2 M.
Thromb. rel:	22 : 1000	i. v.	45	26	23
Thromb. abs:	89 000		181 000	80 000	93 000
Blut.zeit:	1'25"		0'55"	0'55"	0'55"
Gerinnung	2'00"		1 50'	1'45"	1'30"

Versuch 42: W. G., 39 J. Wurde am 16. 3. 1940 aufgenommen.

Diagnose: Lungentuberkulose. Am 13. 4. 1940 hatte er eine Hämoptoe. Am 22. 4. 1940 Versuchsausführung. Sputum war noch sanguilent.

Zeit:	8.45	9.00	10.00	14.00	19.00
Hb:	75%	20 ccm	68%	70%	70%
Ery:	4,4 M.	10% NaCl	4,2 M.	4,4 M.	4,5 M.
Thromb rel:	19 : 1000	i. v.	56	90	16
Thromb. abs:	77 000		224 000	364 000	64 000
Blut. zeit:	1'05"		0'55"	1'20"	0'30"
Gerinnung:	3'35'		3'30'	2'15"	1'40"

Versuch 44: E. S., 41 J. Am 3. 3. 1940 aufgenommen.

Diagnose: Ulcus ventriculi. Am 6. 3. 1940 trat eine heftige Hämatemesis auf, seitdem Teerstuhl.

Versuchsausführung 10. 5. 1940.

Zeit:	10.00	10.15	11.15	15.15	20.15
Hb:	100%	20 ccm	95%	95%	95%
Ery:	4,5 M.	10% NaCl	4,65 M.	4,15 M.	4,6 M.
Thromb. rel:	32 : 100	i. v.	59	55	90
Thromb. abs:	128 000		240 000	225 000	366 000
Blut.zeit:	0'50"		1'00"	0'30"	0'35"
Gerinnung:	4'20"		2'40"	1'40"	1'55"

Wie von den Velden (18) und Kornos (22) fanden wir ebenfalls eine geringe Abnahme des Hämoglobins und der Erythrozytenwerte. Diese ist fast immer schon nach 10 Min. nachzuweisen. Die Verminderung nimmt noch bis zu einer halben Stunde zu, und auch nach mehreren Stunden konnten wir sie noch nachweisen. Die Thrombozyten zeigen in einigen Versuchen einen geringen Abfall wie ihn auch Kornoss (22) gefunden hat. Dagegen fanden wir aber auch in zwei Versuchen (42 und 44) einen sehr viel deutlicheren Anstieg, als wir es umgekehrt feststellen konnten. Allerdings gaben wir bei diesen beiden Versuchen 20 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung.

Die Blutungs- und Gerinnungszeit zeigte eine deutliche Beeinflussung im Sinne der Verkürzung. Die Verkürzung wird schon nach 10 Minuten deutlich, nimmt aber noch erheblich zu, so daß wir oft nach 6 oder 10 Stunden den größten Wert erreichten.

Eine Verzögerung der Gerinnung in den ersten 10 Min. nach der Injektion, wie sie uns Szenes (17) angibt, fanden wir in zwei Versuchen, die durch nachfolgende Tabellen wiedergegeben werden sollen:

Versuch 12: O. K., 55 J. Aufgenommen 22. 1. 1940.

Diagnose: Pneumonie. Ausführung des Versuches am 16. 2. 1940. Pat. war gebessert.

Zeit:	7.35	8.00	8.10	8.30	1.50
Hb:	80%	10 ccm	80%	80%	80%
Ery:	4,5 M.	NaCl 10%	4,7 M.	4,8 M.	4,5 M.
Thromb. abs:	199 000	i. v.	156 000	226 000	172 000
Blut.zeit:	1'50"		1'30"	1'00"	1'45"
Gerinnung:	2'20"		2'50"	2'10"	2'15"

Versuch 30: A. T., 47 J. Aufnahme 21. 2. 1940.

Diagnose: Ulcus duodeni. Pat. hatte des öfteren Teerstühle, so zuletzt am 30. 4. 1940. Versuchsausführung 11. 4. 1940.

Zeit:	12.00	12.15	12.25	12.45	20.00
Hb:	75%	10 ccm	75%	75%	70%
Erv.	3,5 M.	NaCl 10%	3,5 M.	3,5 M.	3,5 M.
Th. omb. abs:	112 000	i. v.	199 000	184 000	182 000
Blut.zeit:	2'40"		0'30"	0'30"	0'40"
Gerinnung:	3'10"		3'50"	2'05"	2'00"

IV. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Beim Vergleich zwischen den drei von uns untersuchten Präparaten ergeben sich folgende Beobachtungen:

Die Blutungszeit erfährt durch Sango-Stop eine Verkürzung, die nach 10 Minuten einsetzt. Diese Verkürzung beträgt im Durchschnitt ungefähr 1 Minute. Dies bedeutet eine Verkürzung um 1/3 der Gesamtblutungszeit.

Manetol, das hauptsächlich die Blutungszeit beeinflussen soll, zeigte in allen Versuchen eine ziemlich konstante Verkürzung der Blutungszeit von ungefähr 50 Sekunden. Diese Verkürzung setzt ebenfalls nach 10 Minuten ein und erreicht meist den höchsten Wert nach 30 Minuten. Eine Verkürzung war selbst noch nach 10 Stunden nachzuweisen, die jedoch außer in einem Fall nicht mehr so hohe Werte zeigte. Auch durch Manetol finden wir also eine Verkürzung um 1/3 der Gesamtblutungszeit.

Nach Injektion der hypertonischen Kochsalzlösung setzte bei der Mehrzahl unserer Versuche die Verkürzung der Blutungszeit schon nach 10 Minuten ein. Es besteht aber die Tendenz einer Zunahme der Blutungsverkürzung nach 30 Minuten, und auch nach 5 und 10 Stunden ist die Verkürzung noch nachweisbar. Die Werte der Verkürzung sind durch hypertonische Kochsalzlösung am höchsten, und zwar betragen sie im Durchschnitt 1½ Minute. Jedoch haben wir gerade bei unseren Kochsalzversuchen mitunter auch einen sehr viel geringeren Einfluß auf die Blutungszeit gesehen. Es fehlt also die beständige Wirkung, wie wir sie beim Sango-Stop und vor allem beim Manetol kennen lernten.

Vergleichen wir nun die Gerinnungszeit von Sango-Stop, Manetol und hypertonischer 10prozentiger Kochsalzlösung, so finden wir für Sango-Stop konstant eine Verkürzung der Gerinnungszeit, die im Durchschnitt 1½ Minute beträgt, nach 10 Minuten beginnt und nach 30 Minuten in Übereinstimmung mit Gohrbandt (7) den höchsten Wert erreicht, d. h. die Gerinnungszeit verkürzt sich noch um eine

Minute. Eine Verkürzung konnten wir auch noch nach zehn Stunden nachweisen. Durch Sango-Stop wurde die Gerinnungszeit um die Hälfte herabgesetzt in allen Versuchen bei blutenden Personen, bei Gesunden konnten wir diesen hohen Wirkungseffekt bei einigen Versuchen nicht erreichen, worauf auch besonders schon Gohrbandt (7) hingewiesen hat.

Nach der Injektion von Manetol war, wenn auch nicht regelmäßig, ebenfalls ein Einfluß auf die Gerinnungszeit zu beobachten. Im Durchschnitt betrug diese Verkürzung nach 10 Minuten eine 3/4 Minute, auch nach 30 Minuten, ebenso nach 3 und nach 10 Stunden läßt sich diese Verkürzung noch nachweisen. Bei einer abnorm verlängerten Gerinnungszeit (Versuch 47) wirkt auch Manetol deutlich verkürzend. Schon nach 10 Minuten ist die Gerinnungszeit um die Hälfte verkürzt und nach 3 und 10 Stunden sogar um 2/3 und zeigt dann ganz normale Werte.

Der Einfluß auf die Gerinnungszeit durch Kochsalzinjektionen läßt sich konstant noch nach 10 Stunden zeigen. Die Verkürzung nach 10 Minuten ist meist nicht sehr hoch, nie so hoch wie bei Sango-Stop und beträgt im Durchschnitt eine 3/4 Minute. Nach 30 Minuten konnten wir dagegen eine deutlichere Verkürzung der Gerinnung beobachten, die 1 1/2 Minuten im Durchschnitt betrug, und diesen Wert konnten wir auch noch nach 10 Stunden erzielen. Der höchste Wert wurde mitunter nach 3 Stunden erreicht und betrug 2 Minuten. Die Gerinnungszeit wurde nach 10 Minuten also kaum um 1/3 verkürzt, nach 30 Minuten trat schon eine Verkürzung um die Hälfte ein und dort, wo diese Verkürzung nach 30 Minuten auftrat, fanden wir sie auch nach 3 und 10 Stunden. In einem Versuch (44) hatten wir auch eine Verkürzung um 2/3 nach 3 und nach 10 Stunden. Diese Erfolge waren aber nicht in allen Versuchen zu erzielen. Wir mußten auch feststellen, daß in einigen Versuchen die Reaktion auf hypertonische Kochsalzlösung sehr gering war, so daß die Gerinnungszeit nicht einmal um 1/3 verkürzt wurde. Kochsalz zeigt also eine größere Unbeständigkeit, die Gerinnungszeit zu verkürzen.

Betrachten wir nun die Ergebnisse der Thrombozytenwerte unserer drei Hämostyptika, so finden wir bei Sango-Stop nach 10—30 Minuten einen Anstieg, der nach 3 Stunden noch nachzuweisen ist oder auch schon wieder

seinen Normalwert erreicht hat. Jedoch konnten wir einen Anstieg nicht immer erreichen.

Manetol bietet uns bezüglich der Thrombozytenwerte ein sehr viel einheitlicheres Bild. Wir sehen immer mit Ausnahme eines einzigen Versuches (39) eine beträchtliche Verminderung der Thrombozyten. Diese Thrombozytenabnahme konnten wir schon nach 10 Minuten nachweisen, am stärksten war sie nach 30 Minuten, jedoch auch nach 10 Stunden konnten wir den Thrombozytenabfall noch zeigen. Die Verminderung beträgt $^2/_3$ bis $^1/_2$ des Gesamtwertes.

Nach Injektion der hypertonischen Kochsalzlösung fanden wir in Übereinstimmung mit Kornos (22) eine Abnahme der Thrombozyten, die nach 10 Minuten in Erscheinung tritt und zu diesem Zeitpunkt am stärksten ist; nach 30 Minuten sowie nach 3 Stunden läßt sich die Verminderung noch nachweisen. Die Verminderung der Thrombozyten beträgt $^1/_3$ des Gesamtwertes und war ziemlich konstant. Dagegen fanden wir in 4 Versuchen, in denen wir 20 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung intravenös injizierten, einen deutlichen Anstieg, der erst nach längerer Zeit seinen Höchstwert erreicht und den Thrombozytengehalt um $^2/_3$ seines ursprünglichen Wertes erhöht. Es besteht also bezüglich des Verhaltens der Thrombozyten ein großer Unterschied zwischen der Wirkung einer 10- oder 20prozentigen Lösung.

Die Veränderung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte sind bei allen drei Hämostyptika gering und im Bereich der Fehlerquelle. Eine ziemlich konstante Abnahme um 3 % Hämoglobin und mehrere 100000 Erythrozyten fanden wir nach der Injektion der hypertonischen Kochsalzlösung, wie es auch von den Velden (18) und Kornos (22) nachweisen konnten.

Die Wirkung der drei untersuchten Hämostyptika wurde im wesentlichen an Patienten mit blutenden Magenulcera geprüft. Wegen des geringen Vorkommen von hämoorhagischen Diathesen sind nur 10 solcher Fälle untersucht worden. Jedoch auch schon bei Beurteilung dieser zehn Untersuchungsergebnisse war zu ersehen, daß die Wirkung der Hämostyptika auf Blutungen aus Ulcera oder infolge hämorrhagischer Diathesen keinen wesentlichen Unterschied erkennen läßt.

Zusammenfassung.

In je 15 Versuchen wurde die hämostypische Wirkung von Sango-Stop, Manetol und 10prozentiger Kochsalzlösung geprüft und miteinander verglichen.

1. Durch Sango-Stop erfährt die Blutungszeit eine Verkürzung um 1/3 der Gesamtblutungszeit.

2. Die Gerinnungszeit wurde durch intramuskuläre Sango-Stop-Gaben bei Gesunden nur unregelmäßig und nur geringgradig beeinflußt, bei blutenden Personen jedoch um die Hälfte herabgesetzt. Die stärkste Beeinflussung der Gerinnungszeit wurde nach 30 Minuten erreicht. Eine Wirkung war aber nach 3 und sogar noch nach 10 Stunden nachzuweisen.

3. Manetol verkürzt konstant die Blutungszeit um 1/3. Das Maximum der Wirkung war 30 Minuten nach der Injektion zu beobachten.

4. Manetol beeinflußt ebenfalls, wenn auch nicht so regelmäßig wie Sango-Stop, die Gerinnungszeit. Bei abnorm verlängerter Gerinnungszeit wirkt Manetol deutlich gerinnungsbeschleunigend.

5. Intravenöse Injektion einer hypertonischen Kochsalzlösung bewirkt eine Blutungsverkürzung von 1 bis 2 Minuten der Gesamtblutungszeit, sie war jedoch nicht in allen Versuchen zu erzielen.

6. Hypertonische Kochsalzlösung setzt die Gerinnungszeit um die Hälfte, mitunter auch um 2/3 herab. Jedoch kann man diesen Einfluß nicht in allen Versuchen nachweisen.

7. Die Reaktion der Thrombozyten auf Gaben der untersuchten Hämostyptika war nicht einheitlich.

Sango-Stop verursacht einen Anstieg der Thrombozyten, desgleichen ist ein Anstieg nach Injektion von 20 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung zu beobachten. Manetol und 10 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung bedingen einen Abfall der Thrombozytenzahlen.

8. Die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte lassen nach Gaben von Sango-Stop, Manetol und hypertonischer Kochsalzlösung in ähnlicher Weise eine geringe Abnahme erkennen.

9. Die drei untersuchten Hämostyptika zeigen keine größeren Wirkungsunterschiede und sind daher in gleicher Weise therapeutisch brauchbar.

Für die Stellung des Themas und Unterstützung bei den Versuchen danke ich Herrn Dr. A. Krautwald.

Literaturverzeichnis.

1. W. Ziegelmayer: Der deutsche Militärarzt, H. 8, 1936, 1. Jahrgang.
2. Broser: Dissertation 1939.
3. Violle et Saint Rat: C. R. acad. Sci. 180, Nr. 8.
4. Feissely: C. R. Soc. Biol., Paris 92, Nr. 5.
5. Maréchal: Bull. Acad. Méd. Paris 103, Nr. 12.
6. Riesser und Nagel: Naunym-Schmiedeberg, Bd. 179, Heft 6, 1935.
7. E. Gohrbandt: Zbl. Grenzgeb. Med. und Chir. 73, H. 2, 1935, und Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 40, 1936.
8. Sack: Klin. Wochenschr. 1935, Nr. 27, S. 1536.
9. Dietrich und Oettel: Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 45, S. 1690, 1937.
10. Feriz: Med. Tijdschr. v. Geneesk. 80, Nr. 6, 1936.
11. Berberich: Monatsschrift f. Ohrenheilkunde u. L. R., 1936, Nr. 8.
12. Wichmann: Zentral-Organ d. Ges. f. Chirurgie und Grenzgebiete, Bd. 73, H. 2.
13. Römer: Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol., Bd. 115, H. 2, Seite 230.
14. Bolle: Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 51, S. 2092, 1936.
15. Rieg: Münch. med. Wochenschr., Nr. 35, S. 1368, 1937.
16. Adam: Münch. med. Wochenschr., Nr. 41, S. 1589, 1938.
17. Szenes: Mitt. aus dem Grenzgeb. d. Med. und Chirurgie, Bd 32, H. 5, S. 627, 1920.
18. von den Velden: Zeitschr. f. exp. Pathol. und Therapie, Bd. 7, S. 290—325, J. 1910.
19. Elving: Helsingfor Finska Càkaresàlls Kapets, Bd. 63, Nr. 11/12, S. 551—575, 1921.
20. Hauer: Med. Klinik, Jg. 19, Nr. 38/39, S. 1300—01, 1923.
21. Beard-Beard: Kong.-Zentralbl. 52, S. 536.
22. Kornos: Zeitschr. f. exp. Med. 94, S. 38—44, 1934.

Lebenslauf.

Am 17. Novbr. 1910 wurde ich, Dora, Anita Burkert, als Tochter des Bauunternehmers Theodor Burkert und seiner Ehefrau Berta geb. Lange zu Berlin geboren.

Meine Schulbildung begann ich im Frühjahr 1917 in Charlottenburg und beendete sie vorläufig mit der Sekundareife im Frühjahr 1926. Anschließend besuchte ich die Lehranstalt zur Ausbildung von medizinischen Laborantinnen des Herrn San.-Rat Dr. Engel zu Berlin. Nach dem Abschlußexamen im Dezember 1926 wurde ich als medizinische Laborantin im Krebsinstitut der Charité zu Berlin angestellt. Dort verblieb ich bis April 1933. Da ich Medizin studieren wollte, vervollständigte ich meine Schulbildung und bestand die Prüfung für die Oberprima an dem Luisen-Oberlyzeum in Berlin im März 1933. Hier legte ich auch im Frühjahr 1934 meine Reifeprüfung ab. Meiner Arbeitsdienstpflicht genügte ich vom 1. Mai bis zum 1. August 1934 in Ferch bei Potsdam.

Im Wintersemester 1935/36 begann ich das Medizinstudium an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin, wo ich am 19. März 1937 das Vorphysikum und am 11. Juli 1938 das Physikum bestand. Die Pflichtfamulatur habe ich in den Semesterferien abgeleistet.

Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 18. Dezember 1940 in Berlin. Das Pflichtassistentenjahr absolviere ich seit dem 1. Januar 1941 an der IV. medizinischen Universitätsklinik, Berlin.